

MONOGRAPHIEN AUS DEM GESAMTGEBIETE DER PSYCHIATRIE



MONOGRAPHIEN AUS DEM GESAMTGEBIETE DER PSYCHIATRIE

Herausgegeben von

H. Hippus, München · W. Janzarik, Heidelberg · C. Müller, Onnens (VD)

- Band 78 **Dissexualität im Lebenslängsschnitt**
Theoretische und empirische Untersuchungen zu Phänomenologie
und Prognose begutachteter Sexualstraftäter
Von K.M. Beier (ISBN 3-540-59011-0)
- Band 79 **Affekt und Sprache**
Stimm- und Sprachanalysen bei Gesunden,
depressiven und schizophrenen Patienten
Von H.H. Stassen (ISBN 3-540-59211-3)
- Band 80 **Psychoneuroimmunologie psychiatrischer Erkrankungen**
Untersuchungen bei Schizophrenie und affektiven Psychosen
Von N. Müller (ISBN 3-540-59459-0)
- Band 81 **Schlaf, Schlafentzug und Depression**
Experimentelle Studien zum therapeutischen Schlafentzug
Von M.H. Wiegand (ISBN 3-540-59322-5)
- Band 82 **Qualitative Diagnostikforschung**
Inhaltsanalytische Untersuchungen zum psychotherapeutischen Erstgespräch
Von J. Frommer (ISBN 3-540-60956-3)
- Band 83 **Familiendiagnostik bei Drogenabhängigkeit**
Eine Querschnittstudie zur Detailanalyse von Familien
mit opiatabhängigen Jungerwachsenen
Von R. Thomasius (ISBN 3-540-61003-0)
- Band 84 **Psychische Störungen bei Krankenhauspatienten**
Eine epidemiologische Untersuchung zu Diagnostik, Prävalenz und
Behandlungsbedarf psychiatrischer Morbidität
bei internistischen und chirurgischen Patienten
Von V. Arolt (ISBN 3-540-63142-9)
- Band 85 **Subsyndrome der chronischen Schizophrenie**
Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren
zur Heterogenität schizophrener Psychosen
Von J. Schröder (ISBN 3-540-63830-X)
- Band 86 **Kosten und Kostenwirksamkeit der gemeindepsychiatrischen Versorgung
von Patienten mit Schizophrenie**
Von H.J. Salize und W. Rössler (ISBN 3-540-64540-3)
- Band 87 **Psychosen des schizophrenen Spektrums bei Zwillingen**
Ein Beitrag zur Frage von Umwelt und Anlage
in der Ätiologie „endogener“ Psychosen
Von E. Franzek und H. Beckmann (ISBN 3-540-64786-4)
- Band 88 **Arbeitsrehabilitation in der Psychiatrie**
Prospektive Untersuchungen zu Indikationen, Verläufen und zur Effizienz
arbeitsrehabilitativer Maßnahmen
Von T. Reker (ISBN 3-7985-1141-1)
- Band 89 **Borna Disease Virus**
Mögliche Ursache neurologischer und psychiatrischer Störungen des Menschen
Von K. Bechter (ISBN 3-7985-1140-3)

Karl Bechter

Borna Disease Virus

Mögliche Ursache neurologischer
und psychiatrischer Störungen des Menschen

STEINKOPFF
DARMSTADT

Dr. Karl Bechter
Abt. Psychiatrie II der Universität Ulm
und Abt. Psychiatrie des Bezirkskrankenhauses Günzburg
Ludwig-Heilmeyer-Str. 2
89312 Günzburg

Die Deutsche Bibliothek – CIP-Einheitsaufnahme

Bechter, Karl: Borna Disease Virus / Karl Bechter. – Darmstadt: Steinkopff, 1998
(Monographien aus dem Gesamtgebiete der Psychiatrie; Vol. 89)

ISBN-13: 978-3-642-96000-0 e-ISBN-13: 978-3-642-95999-8

DOI: 10.1007/978-3-642-95999-8

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der Fassung vom 24. Juni 1985 zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

© 1998 by Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, GmbH & Co. KG Darmstadt

Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1998

Verlagsredaktion: Sabine Ibkendanz – Herstellung: Renate Münzenmayer

Umschlaggestaltung: Erich Kirchner, Heidelberg

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Veröffentlichung berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Satzherstellung: Reproduktionsfertige Vorlage des Autors

Vorwort

Immer wieder wird davon gesprochen, daß eine Infektion mit neurotrophen Viren nicht nur die bekannten encephalitischen oder meningoencephalitischen Krankheitsbilder hervorruft, sondern auch zu psychiatrischen Störungen führen kann. Dabei wird vor allem an solche Infektionen gedacht, bei denen der Erreger für lange Zeit im Zentralnervensystem persistiert, ohne zu massiven degenerativen Prozessen zu führen. Nur an wenigen Beispielen ließen sich jedoch Hinweise dafür gewinnen, daß Verhaltensstörungen nicht nur auf der Grundlage genetisch bedingter Anfälligkeit, sondern tatsächlich auch durch die Einwirkung eines Virus oder - wie bei den spongiformen Encephalopathien - durch ein noch nicht eindeutig definiertes, übertragbares Agens entstehen können. Wie in den letzten Jahren wahrscheinlich gemacht werden konnte, gehört dazu das Virus der Borna'schen Krankheit (BD-Virus).

Die Borna'sche Krankheit ist den Veterinärmedizinern schon lange als eine insbesondere bei Pferd und Schaf sporadisch auftretende, progressiv verlaufende Encephalomyelitis bekannt. Studien, die bereits vor mehr als 70 Jahren in Gießen durchgeführt wurden, haben ergeben, daß der Erreger ein streng neurotropes Virus ist, das sich auf Tiere verschiedener Spezies übertragen läßt. Die Infektion ist gekennzeichnet durch eine lange Inkubationszeit, während der der Erreger über Monate oder sogar Jahre im Gehirn persistieren kann. Bei vergleichbarem pathologisch-histologischem Befund ist das Krankheitsbild abhängig von der infizierten Tierart, aber auch vom Phänotyp des infizierenden Virus, das in seinen pathogenen Eigenschaften sehr variabel zu sein scheint. So wurden Lähmungen mit Todesfolge, Fettsucht mit Fertilitätsstörungen, lang anhaltende Verhaltensstörungen, aber auch inapparente Verlaufsformen beschrieben. In allen Fällen vermehrt sich das Virus in Zellen des Zentralnervensystems und persistiert insbesondere im limbischen System in relativ großen Mengen. Von pathogenetischer Bedeutung ist, daß das Virus selbst keine vitalen Funktionen beeinflusst, sondern daß die Krankheit auf einer virusspezifischen immunpathologischen Reaktion beruht, bei der T-Zellen vom Helfer/Inducer-Phänotyp die entscheidende Rolle spielen.

Diesen hauptsächlich von Rudolf Rott und seinen Mitarbeitern am Institut für Virologie in Gießen erhobenen Befunden wurde in letzter Zeit besondere Aufmerksamkeit zuteil, nachdem sie gefunden haben, daß sich BD-virusspezifische Antikörper in einigen Seren und z.T. auch in Liquores von Menschen mit psychiatrisch relevantem Krankheitsbild nachweisen lassen. Diese Beobachtungen führten zu weiteren Studien, die erkennen lassen, daß der Mensch mit dem BD-Virus infizierbar ist. Dafür sprechen die Ergebnisse über die Anwesenheit virusspezifischer Antikörper beim Menschen, die BD-Virusproteine erkennen, und zwar solche, die aus infiziertem Gewebe isoliert, aber auch mit Hilfe gentechnologischer Methoden in Säugerzellen exprimiert

wurden. Dann konnten Virus-Protein und -RNA in Gehirnschnitten von psychiatrischen Patienten nachgewiesen und erste Ergebnisse über die Isolierung eines Virus aus dem Liquor von seropositiven Akutpatienten erhalten werden, welche darauf hinweisen, daß es sich dabei um eine Variante des BD-Virus handeln könnte.

Die Frage, ob BD-Virus oder eine seiner Varianten psychiatrische und neurologische Störungen auch beim Menschen verursacht, ist dagegen nicht so leicht zu beantworten. Karl Bechter hat in der vorliegenden Monographie die Ergebnisse seiner Untersuchungen zu dieser aktuellen Problematik dargestellt. Seine speziellen klinischen und seroepidemiologischen Studien, inklusive seiner Untersuchungen in Lebensgemeinschaften, stellen sicherlich die umfangreichsten dieser Art beim Menschen dar. Sehr vorsichtig und kritisch diskutiert er seine Befunde und stellt sie in Zusammenhang mit den bei Tieren beobachteten Auswirkungen der BD-Virusinfektion. Mit solidem Sachwissen versucht er deren Einordnung in den derzeitigen Erkenntnisstand zur Ätiologie und Pathogenese psychiatrischer Erkrankungen.

Es spricht vieles dafür, daß das BD-Virus bzw. eine seiner Varianten den Menschen nicht nur infizieren, sondern bei ihm auch zu psychischen Störungen führen könnte, deren Genese aber komplexe Mechanismen zugrunde liegen. Sie werden offenbar nicht nur vom Virus selbst, sondern auch von wirtsspezifischen Faktoren bestimmt. Genetische Prädispositionen und andere noch zu bestimmende endogene und exogene Einflüsse mögen dabei, wie bei empfänglichen Tieren, eine Rolle spielen. Das würde auch erklären, daß die Infektion unterschiedlich verlaufen und zu verschiedenartigen klinischen Manifestationen führen kann.

Herr Bechter ist mit seinen Untersuchungen in Neuland vorgestoßen. Es kann deshalb nicht ausbleiben, daß Meinungsverschiedenheiten in der Interpretation der Ergebnisse bestehen. Doch nicht die Meinungsäußerungen von Individuen, sondern die Ergebnisse weiterer Forschung entscheiden, ob eine Aussage richtig oder falsch ist. Dazu stellt die lesenswerte Monographie eine gute Grundlage dar.

Würzburg, im Frühjahr 1998

V. ter Meulen
Institut für Virologie
und Immunbiologie
Universität Würzburg

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Die Bornasche Krankheit beim Tier - Grundlagen der natürlichen Erkrankung und Ergebnisse experimenteller Untersuchungen.....	3
2.1	Vorkommen, Epidemiologie und Übertragung	3
2.2	Pathologische Anatomie und Histopathologie	4
2.3	Virologie und Pathogenese.....	5
2.4	Serologie und Liquorbefunde.....	7
2.5	Symptomatologie, Krankheitsverlauf und Krankheitsfolgen.....	10
2.6	Die Rolle virusinduzierter Neurotransmitterstörungen in der Pathogenese.....	12
2.7	Entwicklungs- und Verhaltensstörungen bei persistenter BD neugeborener Ratten	13
3	Hypothese einer humanen BD	14
3.1	Bedeutsame Eigenschaften von BDV und Besonderheiten in der Pathogenese der BD.....	14
3.2	Hypothetische Symptomatik einer humanen BD in Analogie zur BD beim Tier.....	15
3.3	Präzisierung der Hypothese.....	16
4	Prävalenz von BDV-Serumantikörpern bei neurologischen und psychiatrischen Patienten und bei chirurgischen Kontrollen.....	18
4.1	Material und Methode	18
4.2	Ergebnisse	19
4.2.1	Ergebnisse der Studie I.....	19
4.2.2	Ergebnisse der Studie II.....	20
5	Spezielle klinische und epidemiologische Untersuchungen.....	28
5.1	Bildgebende Verfahren	28

5.1.1	Vorstudien	28
5.1.2	Kernspintomographische Untersuchungen (MRI)	28
5.1.2.1	Material und Methode.....	29
5.1.2.2	Ergebnisse.....	31
5.2	Elektroencephalogramm (EEG)	35
5.3	Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis bei BDV- seropositiven psychiatrischen und neurologischen Patienten	35
5.3.1	Liquoruntersuchungen bei psychiatrischen Patienten.....	36
5.3.1.1	Material und Methode.....	36
5.3.1.2	Ergebnisse.....	38
5.3.2	Liquoruntersuchungen bei neurologischen Patienten.....	42
5.3.3	Versuche der Virusisolation aus Liquor	42
5.3.3.1	Material und Methode.....	42
5.3.3.2	Ergebnisse.....	42
5.4	Diagnosenspektren bei BDV-seropositiven und BDV-sero- negativen psychiatrischen und neurologischen Patienten.....	47
5.4.1	Diagnosenspektrum bei BDV-seropositiven NL- Patienten im Vergleich zu BDV-seronegativen NL-Patienten.....	48
5.4.1.1	Material und Methode.....	49
5.4.1.2	Ergebnisse.....	50
5.5	Diagnosenspektrum bei BDV-seropositiven PS- Patienten im Vergleich zu BDV-seronegativen PS- Patienten	56
5.5.1	Material und Methode.....	57
5.5.2	Ergebnisse.....	58
5.6	Spezifische epidemiologische Untersuchungen	66
5.6.1	Spezifische epidemiologische Untersuchungen bei Haustieren BDV-seropositiver Patienten	66
5.6.1.1	Material und Methode.....	66
5.6.1.2	Ergebnisse.....	66
5.6.2	Spezifische epidemiologische Untersuchungen in Lebensgemeinschaften BDV-seropositiver Patienten.....	70
5.6.2.1	Material und Methode.....	70
5.6.2.2	Ergebnisse.....	71
5.7	Spezielle klinische Fälle	72
5.7.1	Psychiatrische Fälle.....	74
5.7.2	Neurologische Fälle	77
5.8	Chirurgische Kontrollen	79

5.8.1	Material und Methode.....	79
5.8.2	Ergebnisse.....	79
6	Diskussion.....	82
6.1	Allgemeine Grundlagen und Hypothese einer humanen BDV.....	82
6.2	Liquoruntersuchungen bei BDV-seropositiven psychiatrischen und neurologischen Patienten.....	83
6.2.1	Versuche des Nachweises von BDV aus dem Liquor cerebrospinalis neuropsychiatrischer Patienten.....	83
6.2.2	Diskussion der Bedeutung der Virusisolation aus dem Liquor von 3 BDV-seropositiven neuropsychiatrischen Patienten und der Frage der Pathogenität.....	85
6.3	Prävalenz von BDV-Serumantikörpern und BDV-RNA beim Menschen.....	90
6.3.1	Prävalenz von BDV-Serum-AK bei neuropsychiatrischen Patienten und chirurgischen Kontrollen: Eigene Untersuchungen an den Kliniken Günzburg.....	90
6.3.2	Vergleich der eigenen Ergebnisse mit den in der Literatur mitgeteilten BDV-Seroprävalenzraten.....	98
6.4	Diagnosenverteilung bei BDV-seropositiven neuropsychiatrischen Patienten und vergleichbaren BDV-seronegativen Kontrollen der Kliniken Günzburg.....	104
6.4.1	Diagnosenverteilung bei BDV-seropositiven neurologischen Patienten und BDV-seronegativen Kontrollen.....	104
6.4.2	Diagnosenverteilung bei BDV-seropositiven PS-Patienten und BDV-seronegativen Kontrollen der Kliniken Günzburg.....	107
6.5	Diskussion spezieller klinischer Studien.....	114
6.5.1	Häufigkeit von Hirnatrophie und white matter lesions bei BDV-seropositiven PS-Patienten und vergleichbaren BDV-seronegativen Kontrollen.....	114
6.5.2	Liquoruntersuchungen bei BDV-seropositiven neuropsychiatrischen Patienten.....	117
6.5.3	Diskussion spezifischer epidemiologischer Untersuchungen.....	123
6.6	Weitere allgemeine und spezielle Aspekte:.....	125

6.7 Liquorfiltration als experimentelle Therapie einer wahrscheinlich BDV-Encephalitis bedingten Schizophrenie in einem Einzelfall.....	132
7 Zusammenfassung	134
8 Literaturverzeichnis	140
9 Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen.....	174
10 Danksagung.....	176